

# 2023年度 第3回GMPラウンドテーブル会議

## 電子製造記録システムの概要と導入時の留意点

～ERESの普及をめざして～

日本PDA製薬学会 電子記録・電子署名（ERES）委員会

2024年 2月 16日

1. 日本PDA製薬学会 電子記録・電子署名委員会の紹介
2. 本発表における電子製造記録システムの定義
3. 国内医薬品製造におけるコンピュータ化システムの歴史と普及状況、考察
4. 手書き紙記録のデータインテグリティ脆弱性
5. 手書き紙記録と電子記録の違い、システム導入メリット
6. ユーザの声
7. システム導入を阻害する要因、律速となった課題とその解決策
8. システム導入、運用に際する留意点
9. システムで不便と感じたこと
10. システムの普及をめざして

略称	英語	解説
BCP	Business Continuity Plan	事業継続計画
CPV	Continuous Process Verification または Continued Process Verification	継続的工程確認。「Continuous」はICH-Q8、「Continued」はFDA Guidance on Process Validation による定義
CSV	Computerized System Validation	コンピュータ化システム バリデーション
DCS	Distributed Control System	分散型制御システム ディーシーエス
DI	Data Integrity	データインテグリティ
DX	Digital Transformation	デジタルトランスフォーメーション
ERES	Electronic Records Electronic Signatures	電子記録 電子署名
ERP	Enterprise Resource Planning	企業資源計画
GMP	Good Manufacturing Practice	適正製造規範
MBR	Master Batch Record	マスターバッチ記録。電子製造記録システムにおける製造指図書原本に相当。
MES	Manufacturing Execution System	製造実行システム
OPV	Ongoing Process Verification	継続的工程確認。CPVと同義でEU Annex 15 Validation による定義。
OS	Operating System	オペレーティングシステム
PDA	Parenteral Drug Association	PDA製薬学会
PLC	Programmable Logic Controller	シーケンサ
QA	Quality Assurance	品質保証
SaaS	Software as a Service	サーズ、インターネット経由でソフトウェアを利用できるサービス
SCADA	Supervisory Control And Data Acquisition	スキャダ、監視制御システム
SOP	Standard Operating Procedures	標準作業手順書

## 日本PDA製薬学会 > 電子記録・電子署名委員会 (ERES委員会)

- ✓ 発足： 2001年～（平13）、24年目
- ✓ 発足時の目的： FDA 21CFR Part 11対応の検討
- ✓ 構成メンバ： 製薬、エンジニアリング、サプライヤ、大学などから50名弱

**医薬品産業界の広範な分野（GXP）におけるERES利用推進を目的に、  
具体的な技術的/規制での問題点の明確化と、解決に向けた具体的な提言をまとめています**

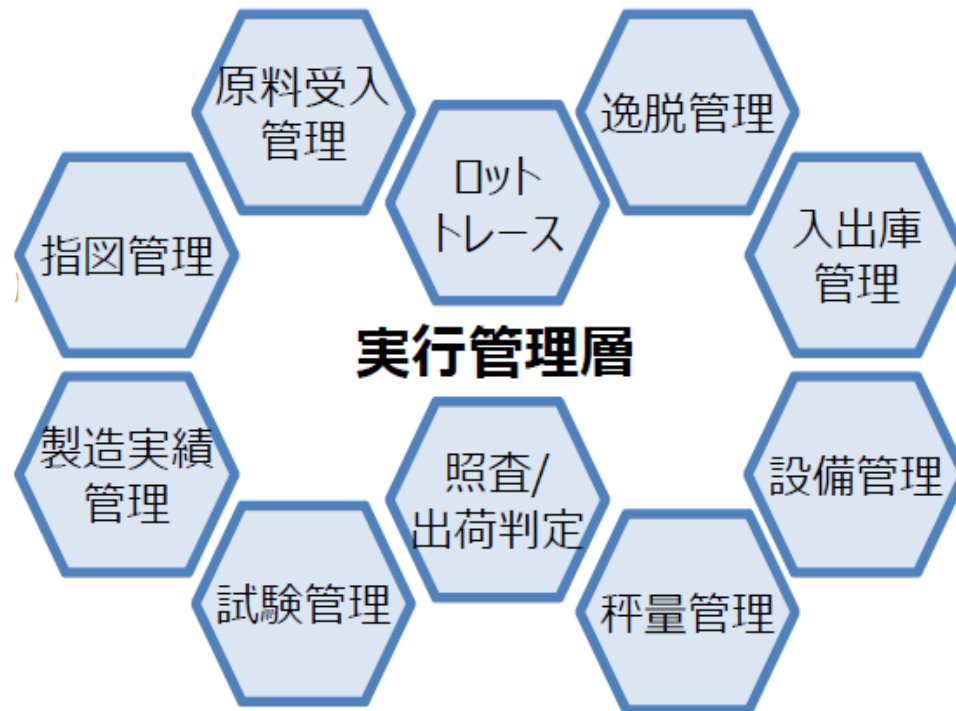
## GMPで要件化される製造指図・記録を中心としたITシステム

### MES（製造管理システム）…**Manufacturing Execution System**

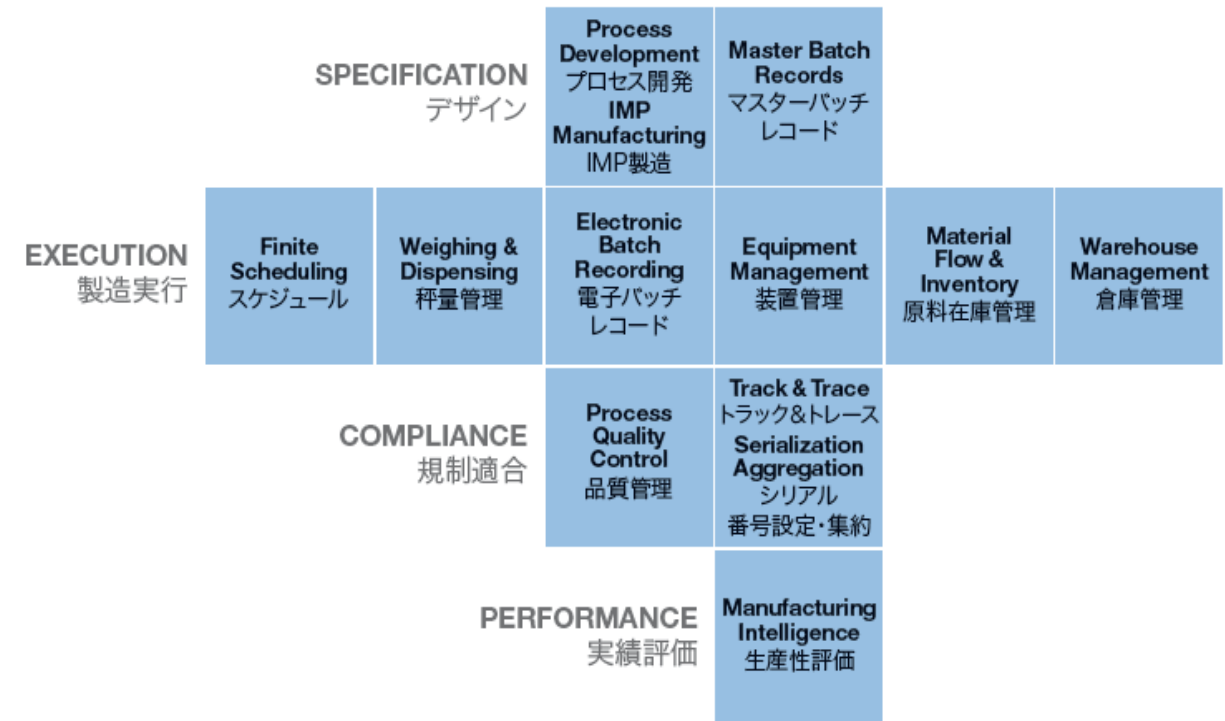
- ✓ 医薬品製造に必要な**製造指図・記録管理**を中心に、**在庫管理、保管出納管理**などの機能を具備
- ✓ **電子的に製造記録**を作成
- ✓ 製造設備と接続、製造実績データを直接取り込む事で、製造現場での**記録業務を効率化、実績確認を厳格化**

電子製造記録システムは、MESの1機能として実装されることが多い

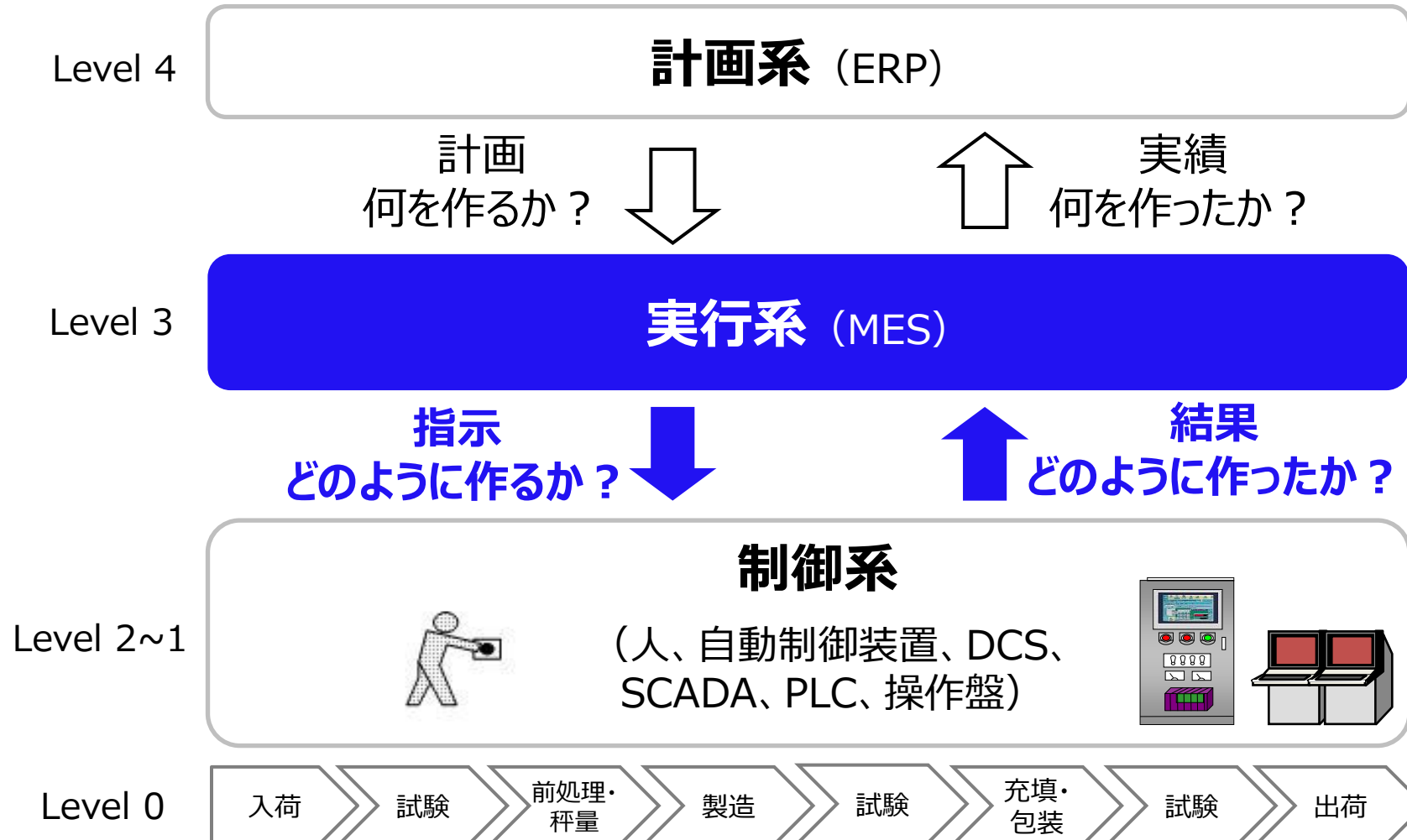
## A社 MES パッケージ機能例

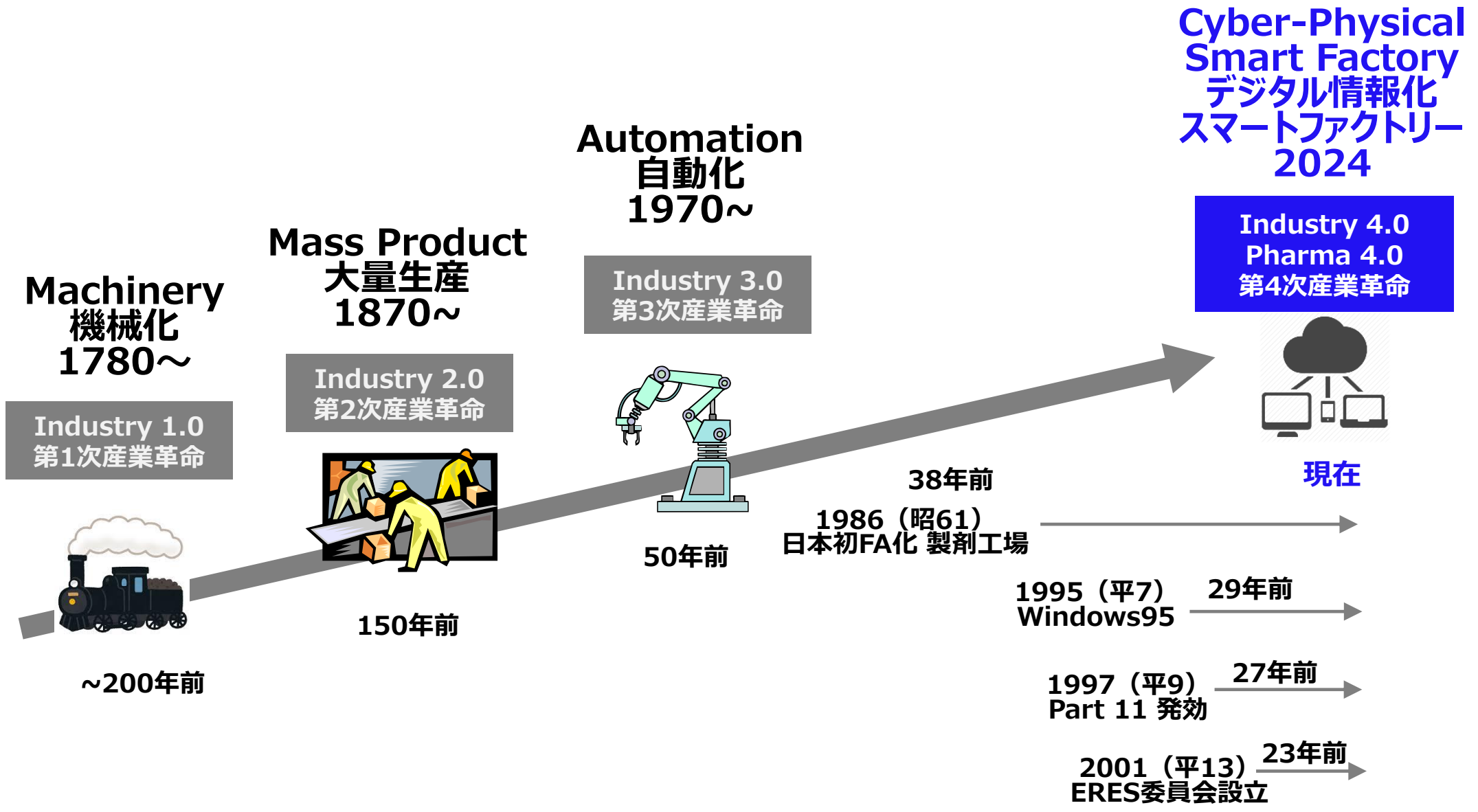


## B社 MES パッケージ機能例



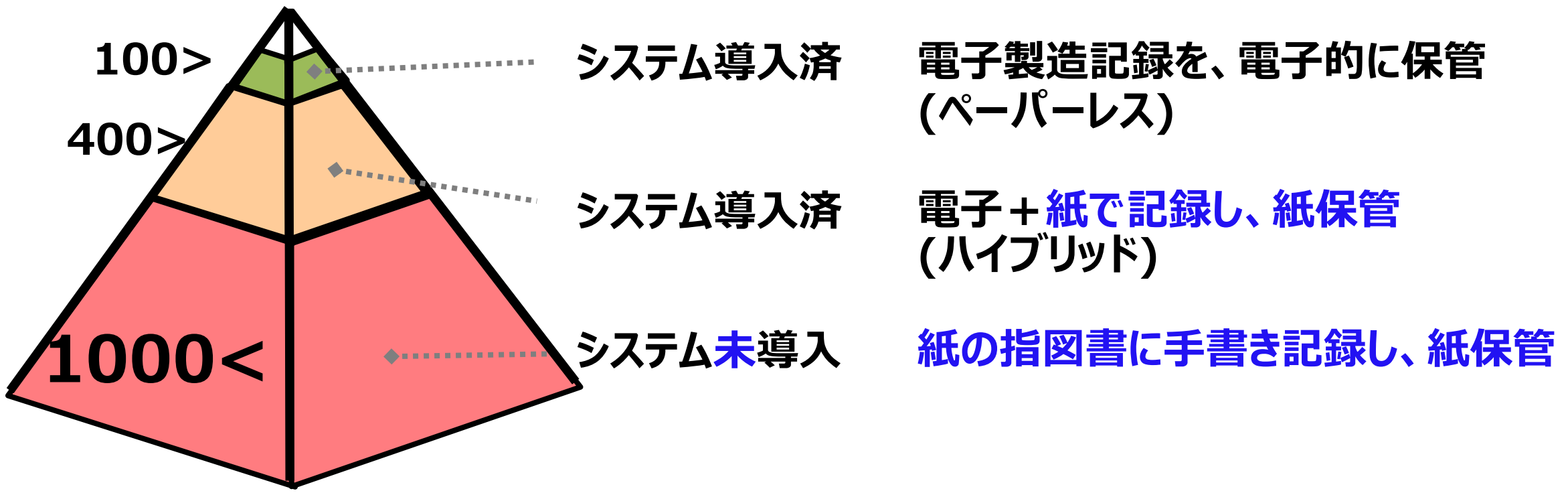
## 電子製造記録システムは、MESの1機能として実装されることが多い







電子製造記録システムは普及してきたが、紙記録を使っている製造所は多い  
システム導入済でも、電子+紙の併用で、紙保管をしている製造所は多い



医薬品製造所： 1,500以上

- ✓ 生産開始後にシステム導入する場合、システム仕様に業務変更するハードルがあり、既存運用を踏襲している。
- ✓ 新工場/棟建設時にシステム導入したいが、機会は多く無い、または無い。
- ✓ 手書き紙記録によるデータインテグリティの脆弱性は認識済みだが、電子化による紙記録の廃止には、二の足を踏む。

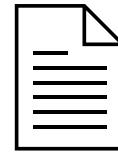
手書き紙記録のデータインテグリティ（DI）脆弱性とは？

## 正確な記録は、製品品質保証の絶対条件（試験記録書及び製造記録書が唯一の証拠） 各記録書において、完全性と一貫性が重要

試験・製造手順を  
記載したSOP



SOPに従い試験・  
製造を実施



作業と同時に  
記録を保存



**記載誤りや、改ざん可能な余地がある**

- ✓ 入力ミス、転記ミス、ダブルチェックミス
- ✓ 見落とし、思い込みによる記載
- ✓ 記録データが選択できる
- ✓ 同時記録できず、実際のタイミングと相違

## ALCOA+

## 要件（日本語）

## 要件（英語）

### A 帰属性

誰が、いつ、なぜ？ データ属性が明確か？

### Atributable

Attributable to the person generating the data

### L 判読性

判読できるか、永続的か？

### Legible

Legible and permanent

### C 同時性

発生した時点で収集され記録されたか？

### Contemporaneous

### O 原本性

オリジナルもしくは真正なコピーか？

### Original

Original record(or certified true copy)

### A 正確性

正確なデータであること、エラーや変更(改ざん)がないか？

### Accurate

### + 網羅性

メタデータを含む全てのデータか？

### Complete

The data must be whole; a complete set.

### + 一貫性

全てのデータとタイムスタンプに一貫性があるか？

### Consistent

The data must be self-consistent.

### + 永続性

永続性のあるメディアにデータの保管期限まで保持されるか？

### Enduring

Durable; lasting throughout the data life cycle.

### + 利用可能性

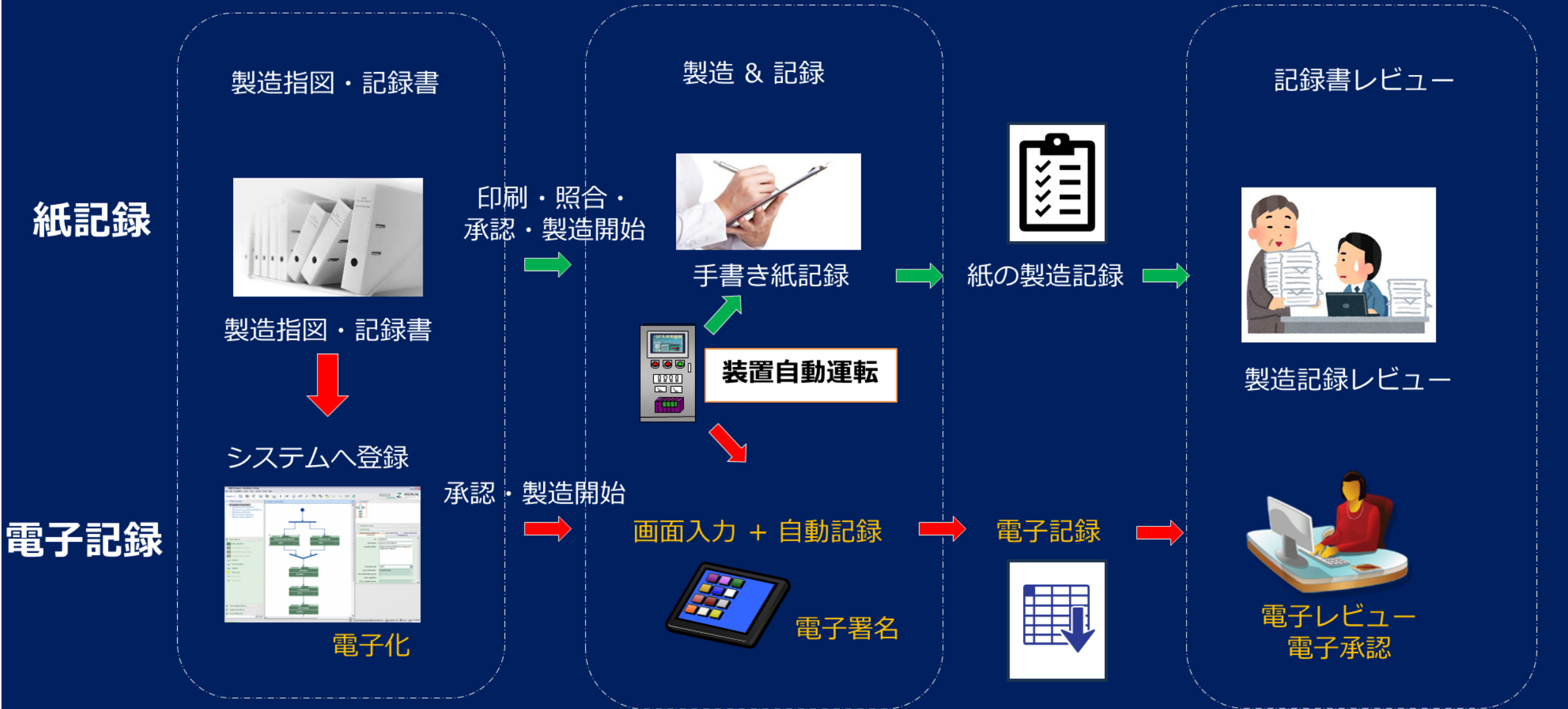
ライフサイクルを通じてデータが（レビューや検査に）利用可能か？

### + Available

Readily available for review or inspection purposes.

ALCOA+	要件（日本語）	脆弱性
A 帰属性	誰が、いつ、なぜ？ データ属性が明確か？	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 監査証跡はわからない</li> <li>✓ 記録者による個人差、あいまいさ</li> </ul>
L 判読性	判読できるか、永続的か？	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 読取りにくい記述（記録者依存）</li> <li>✓ 経年劣化で読めなくなる（感熱紙など）</li> <li>✓ 長期保管に耐えられない</li> </ul>
C 同時性	発生した時点で収集され記録されたか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 作業次第で、正確な時刻での記入が困難</li> <li>✓ 記録を後でまとめて記入する</li> </ul>

ALCOA+	要件 (日本語)	脆弱性
O 原本性	オリジナルもしくは真正なコピーか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ データ改ざんの余地をなくし、生データであることを保証しづらい</li> <li>✓ 署名方法、データ記録方法はSOPと教育訓練に依存</li> </ul>
A 正確性	正確なデータであること、エラーや変更(改ざん)がないか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 記録ミス、転記ミスのリスク</li> <li>✓ 監査証跡が残せない</li> <li>✓ 記録者の思い込み、隠蔽の余地が残る</li> </ul>



## 紙

- ✓ 登録様式からの複写・印刷
- ✓ 照合 (署名, 穿孔, 捺印等)
- ✓ ロット番号の記入
- ✓ 指図発行の日付署名 (要時全頁)
- ✓ 製造指図記録書の配付



## 電子

- ✓ 発行対象選択
- ✓ 入力 (ID,パスワード)

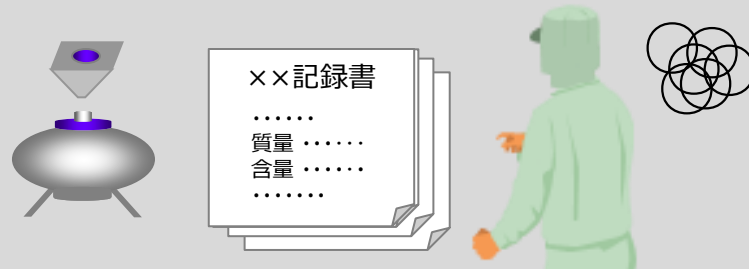


オンライン  
発行



## 紙

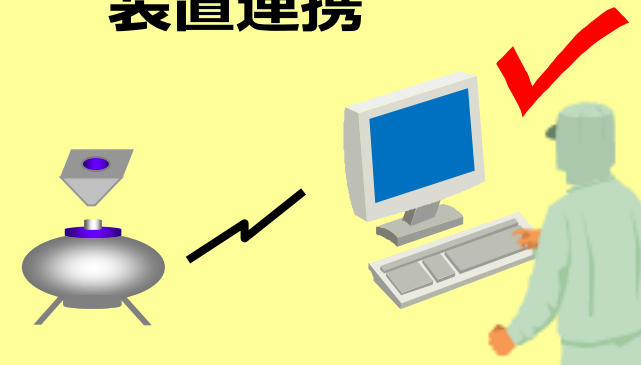
- ✓ 装置の値を読み取り転記
- ✓ 記入項目毎の日付署名
- ✓ 作業と同時に記録
- ✓ ダブルチェック
- ✓ 印字した帳票の原紙貼付



## 電子

- ✓ 装置の値をシステムに取り込み  
(転記不要)

装置連携



時刻は  
自動取得

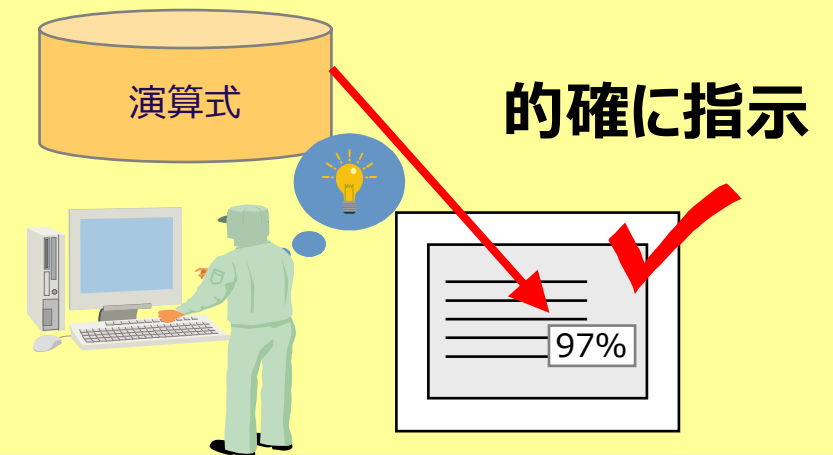
## 紙

- ✓ 人手による電卓計算  
（力価・含量補正, 収率, 抜き取り数）
- ✓ 項目毎の日付署名
- ✓ ダブルチェック



## 電子

- ✓ 自動計算  
（補正結果, 収率に反映）



## 紙

- ✓ 全項目の記載内容点検  
(記録値/判定基準内,記載漏れ有無,  
コメント内容,関連記録の添付有無含む)
- ✓ 日付署名
- ✓ 原紙の回覧
- ✓ 例外や逸脱発生時は別記録対応



## 電子

- ✓ システムが1次確認  
(規格外、逸脱等の疑義をアラート表示)



レビュー関連業務が効率化  
約50時間/週 → 6時間/週 (約88%削減)

## メリット

## 詳細

### 製造作業・試験操作の効率化

- ✓ 手書き記録・記録貼付の削減

### 製造/試験記録の信頼性向上

- ✓ アクセス権管理
- ✓ 監査証跡機能

### 情報の一元化

- ✓ 関係部署への正確で速やかな情報共有
- ✓ 作業進捗の可視化

### ヒューマンエラー低減

- ✓ 異常の見逃し防止
- ✓ 記録ミス・判断ミスの防止
- ✓ 承認書・製品標準書からの齟齬防止

### ペーパーレス化

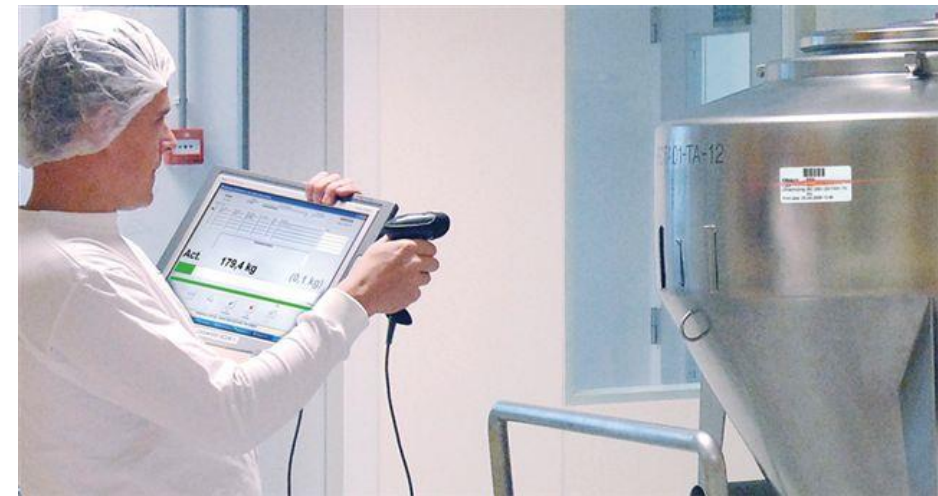
- ✓ 物理的保管スペースの削減
- ✓ 記録のバックアップ・リストアが容易

## ユーザが実感した割合



- ✓ 以前は、オペレータが手書き記録していた全作業、運搬・洗浄・清掃・切替など手順書にある作業は、すべてMESが自動記録してくれる。
- ✓ 作業時刻を手で記録しないので誤記入がなくなった。
- ✓ 書類に意識を集中するのではなく、製造作業や製品品質に集中できる。
- ✓ 図や写真を見ることで、複雑な作業も理解しやすくなる。
- ✓ 秤量器や生産設備と接続できたので、データの自動収集ができるようになった。

- ✓ 作業する際に、間違えた投入物をバーコードでスキャンしたり、間違えた投入口を割り当てたり、限度を超えた量を投入したりすると、**直ちにMESがアラームを出して教えてくれる。**
- ✓ MESに従って操作していれば、**作業が正しく行われているということが判るので助かる。**逸脱が発生するとシステムの異常検知が働いて作業が進められなくなる。
- ✓ **例外や逸脱イベントはMESに自動記録されるので、そこにコメントを入力すれば良い。**
- ✓ 正しい原材料を使用しているか、以前は別の人によるダブルチェックが必要だった。MESは、このような手間の掛かる作業を減らし、自分の担当している装置で何を製造しているか、本来必要な業務に集中できるようになった。



- ✓ 他人の手書き記録で読めない文字があったときに、インタビューをしないで済む。
- ✓ 以前は他部署で作業忘れや記入漏れがあったときは、社内を駆け回って訂正依頼していたが、その余計な作業はなくなった。



- ✓ 問題発生時に解決に要する調査は、**タイムリーで正確**となった。
- ✓ 例外や逸脱と重要工程パラメータを確認してバッチリリースしている。
- ✓ 例外や逸脱原因調査のために確保する**人的リソースを減らす**ことができた。
- ✓ QAは**製造途中でも製造記録を確認**することができるようになった。

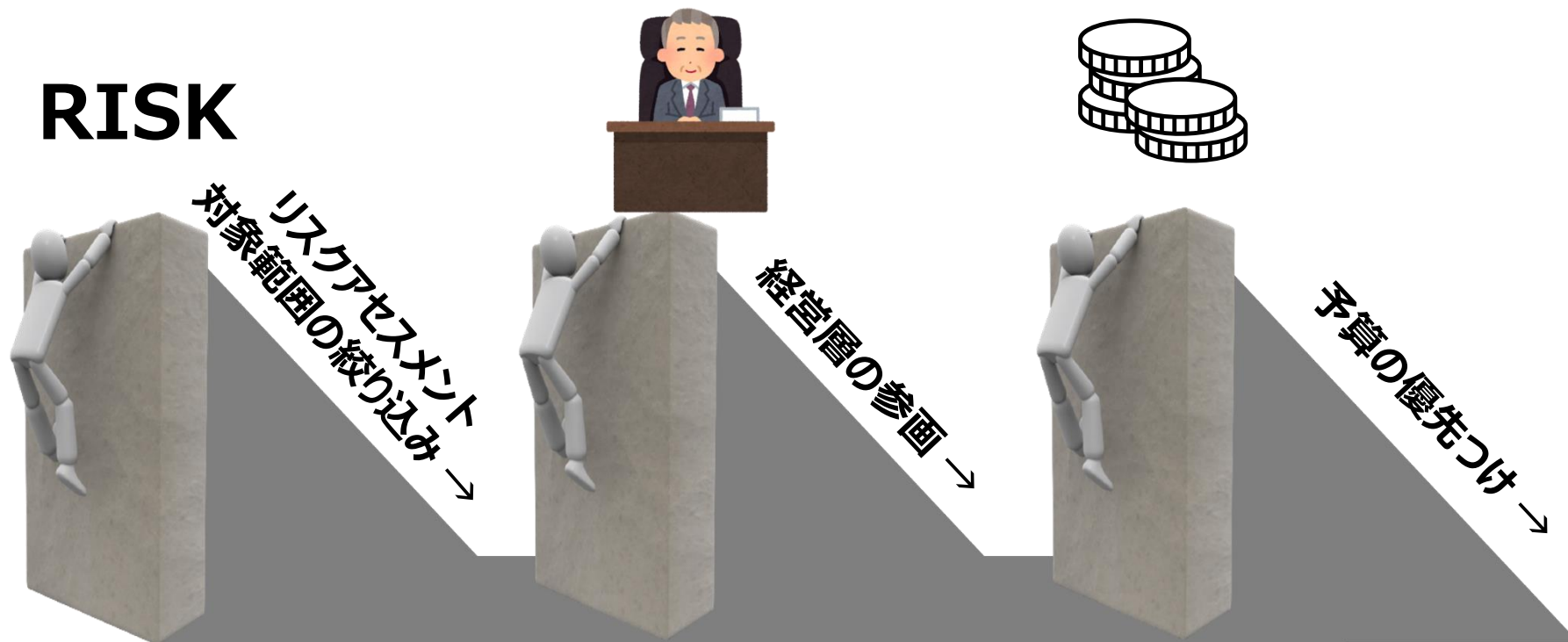
- ✓ 品質に影響をおよぼす重要工程パラメータを可視化できるようになり、**例外や逸脱の回数が低減**され、**製造リードタイムが短縮**した。
- ✓ 製造記録レビューで最後に例外や逸脱を検出するのではなく、**リアルタイムで検出してくれるので、即座に対策を講じることができる**ようになった。
- ✓ リアルタイムで製造データを自動収集することで、**工程の最適化と設備稼働率がアップして効率化**がはかれた。
- ✓ 紙の製造記録は情報伝達の遅れがあると製造を一旦止めなければならないが、**製造装置とオンライン化されたMESは、より早く、より効率的に製造を進めることができる**ようになった。

- ✓ 紙記録から時間をかけて探さなくても、電子記録データを解析することができるようになった。
- ✓ 電子記録データで**管理図作成が容易**になった
- ✓ データ活用で**CPV、OPVに有効**となった

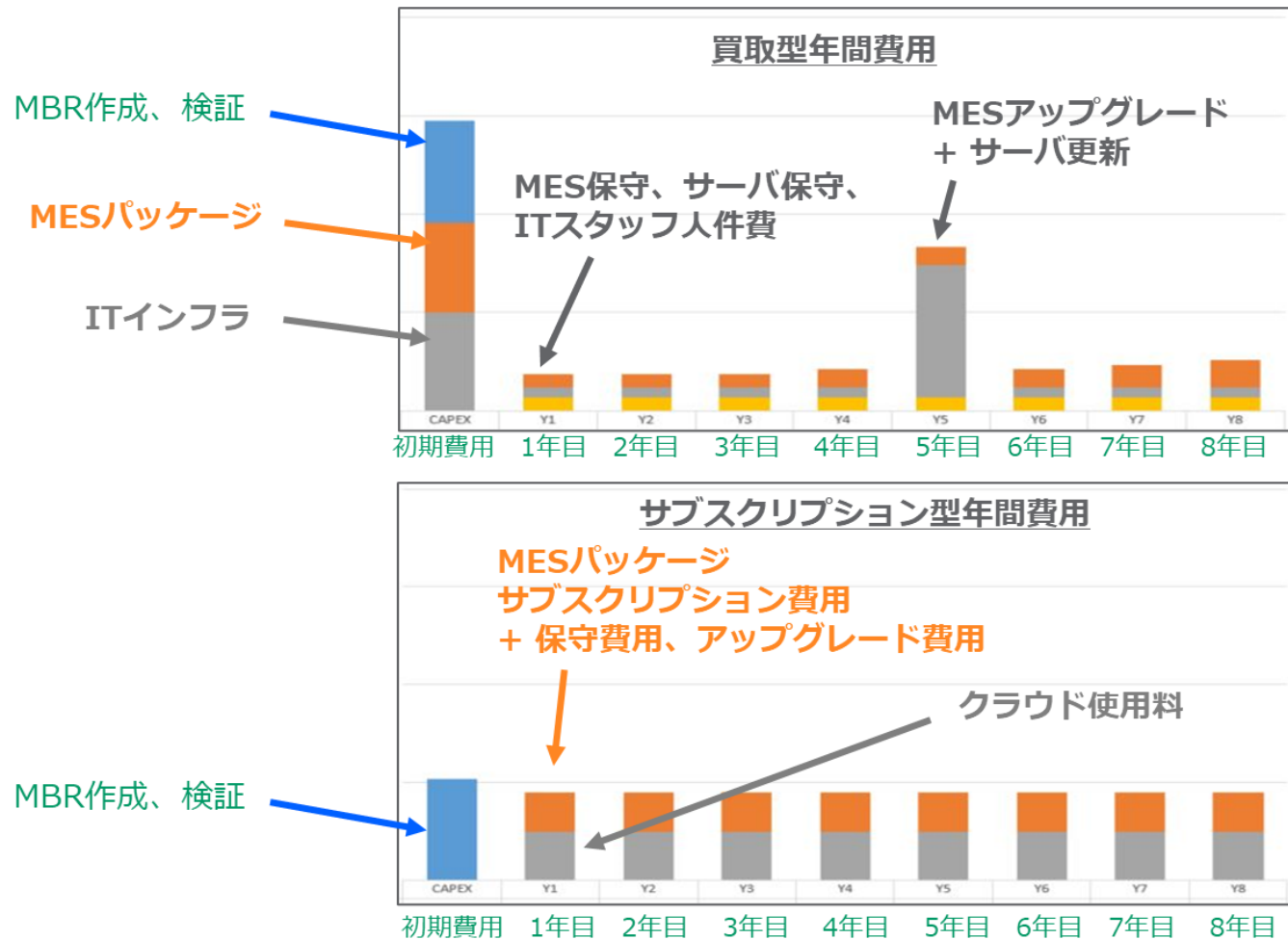
- ✓ 経営層が納得するシナリオ創り、経営層の参画
- ✓ 費用対効果のメリット計算が困難
- ✓ スタッフ、人員の制約
- ✓ 上位コンピュータと通信できない古い現場機械の事情
- ✓ 既存設備の製剤機械、検査機などから紙記録の出力があると、完全電子化がやりにくい
- ✓ 自動化、システム化するための予算の制約



- ✓ リスクアセスメントによる対象範囲の絞り込み
- ✓ 経営層の参画、コミットメント、ガバナンス
- ✓ 自動化・システム化対象予算の優先つけ



## SaaS（クラウド）によるシステム利用で、初期費用の低減、費用平準化を実現



リソースをコア業務に集中し、アウトソース可能な部分をサプライヤに依頼  
 「サーバを自前で所有する」→「必要なものだけ借りる」

	従来型 (買取)	SaaS型 (サブスクリプション)
MBR動作検証	ユーザ	ユーザ
MBR作成、マスター登録	サプライヤ	サプライヤ
MES ライセンス	サプライヤ	サプライヤ
データベース	ユーザ	サプライヤ
ミドルウェアソフトウェア	ユーザ	サプライヤ
OS	ユーザ	サプライヤ
バーチャル化	ユーザ	サプライヤ
サーバハードウェア	ユーザ	サプライヤ
固定資産	ユーザ	サプライヤ
ストレージ	ユーザ	サプライヤ
サーバネットワーク機器	ユーザ	サプライヤ
現場のネットワーク機器	ユーザ	ユーザ
操作端末、スキャナ、プリンタ	ユーザ	ユーザ
IT スタッフ	ユーザ	ユーザ (少数)
ユーザ社内のMES対応窓口	ユーザ	ユーザ

## 留意点

## 詳細

### システム導入体制

- ✓ 導入体制を曖昧にせず、**期間中は専任者をおく。**
- ✓ 現業兼任でシステム導入に作業時間がとれず、工期遅延・コスト増・使用感が不満足になることがある。

### 要件・運用決定

- ✓ **要件、運用の設計主体はユーザ。** 決定遅れが工期遅延・コスト増に繋がる。

### マスタデータ設定・管理

- ✓ **マスタデータの設定作業をサプライヤ任せにしない。** 設定方法の早期理解がシステムの立上げ、稼働後の運用のカギを握る。



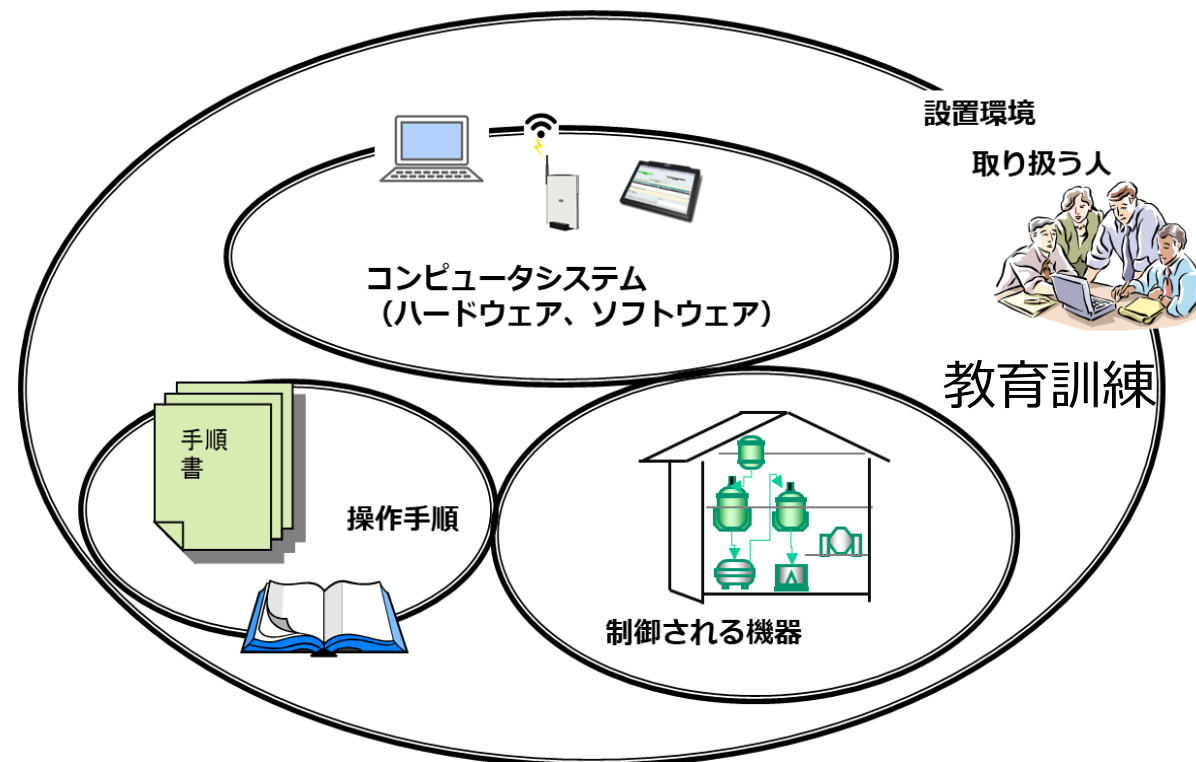
## 留意点

## 詳細

### CSV

(コンピュータ化システムバリデーション)

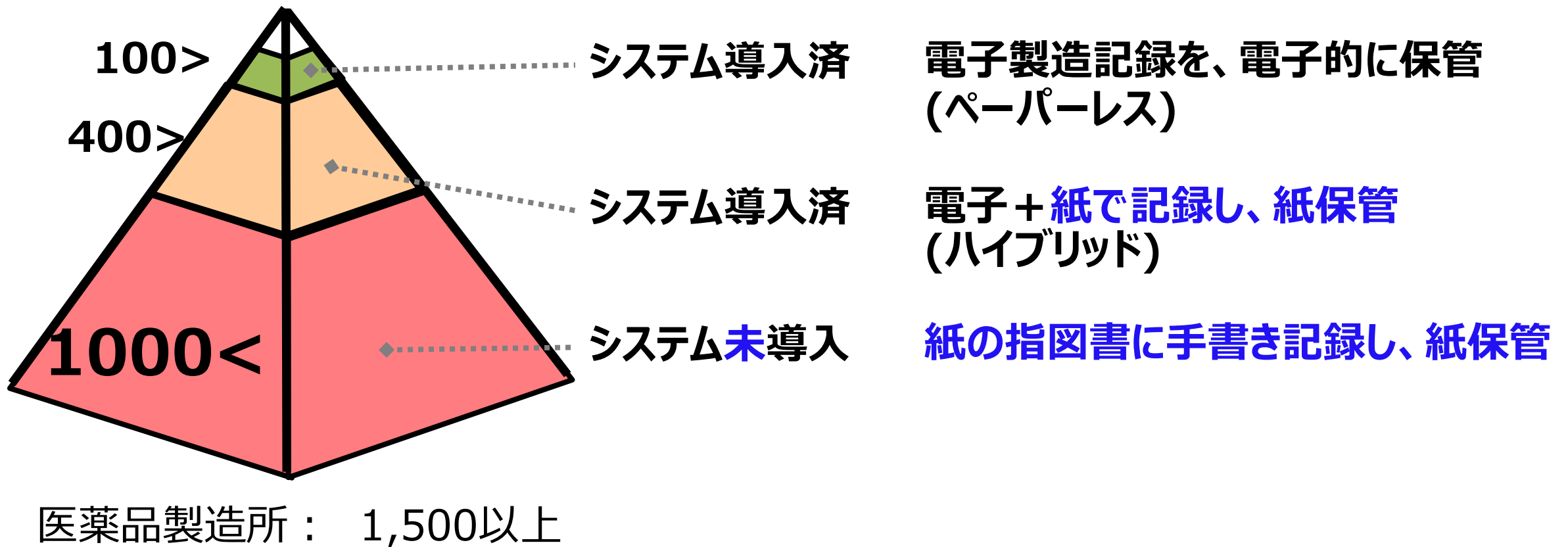
- ✓ CSVをサプライヤに丸投げしない。
- ✓ バリデーションは難しいことではなく、ユーザとの共同作業が必要。
- ✓ コンピュータは制御される装置、操作する人、教育と運用で機能する。
- ✓ **コンピュータ化システム ≠ コンピュータシステム**



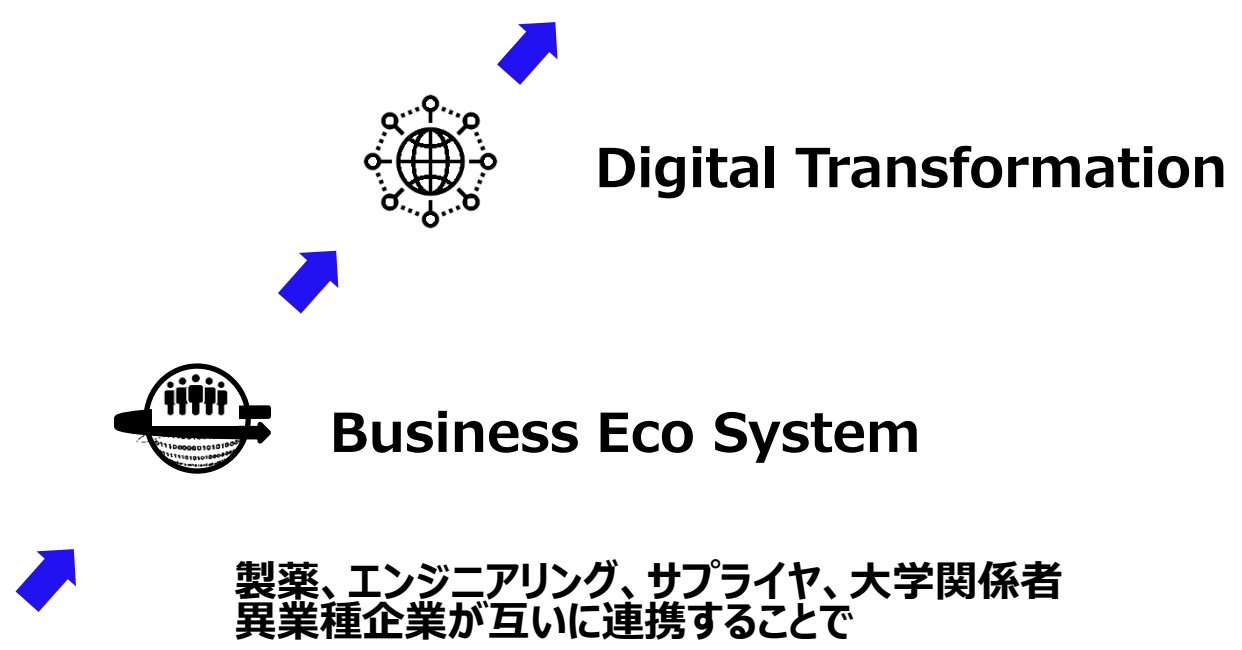
留意点	詳細
<b>生データの定義、保存場所</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 装置、他システム等と連携する際の生データの保存場所と運用</li> <li>✓ 電子化した紙記録の保管</li> </ul>
<b>データセキュリティーと障害発生時BCP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ バックアップ／リストア、アーカイブ／リトリブ</li> <li>✓ システム障害時の生産継続とシステム復旧計画</li> </ul>
<b>システムのバージョンアップ、更新</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ バージョンアップ後のバリデーション</li> <li>✓ データのマイグレーション（移行）</li> </ul>
<b>システムの維持と費用</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ システム担当部署と担当者</li> <li>✓ 利用費と保守費用</li> </ul>

内容	詳細
操作教育の時間確保	✓ 操作教育など、 <b>新システムに慣れるため最初は相応の時間がかかる</b>
マスターデータの設定に時間と手間がかかる	✓ コンピュータは事前設定通りにしか動かない。 <b>マスターデータの設定に不備があるとスムーズに動かず、マスターデータの修正が必要</b>
コメント記録	✓ 手書き紙記録は、余白や欄外など自由記述ができるが、 <b>システム化すると特定箇所のみコメントになる</b>
電子署名	✓ <b>電子署名回数が多いと手間。手袋をした状態での電子署名が煩わしい。</b>
既存設備との通信	✓ <b>データ出力機能の無い設備は、外部コンピュータと通信が困難。</b> ✓ 既存設備の製剤機械、検査機などから紙記録の出力があると、完全電子化できない。

電子製造記録は紙から電子への置き換えにとどまらず、さまざまな機能が活用でき  
製薬会社・規制当局・患者さんにとってのメリットをもたらします



## 医薬品のQuality（品質） Safety（安全） Efficacy（薬効） Availability（安定供給） による国民の健康寿命の延伸と、患者さんに良い薬が早く・安定して届くことに寄与



- ✓ DI 強化
- ✓ DX推進
- ✓ スマートテクノロジー普及
- ✓ 生体認証普及
- ✓ クラウド技術の普及



## 電子記録・電子署名の普及

# ご清聴ありがとうございました。

## 資料提供、資料作成協力企業

アストラゼネカ株式会社  
株式会社 島津アクセス  
株式会社 日立製作所  
ケルバー・ジャパン 株式会社  
TIS千代田システムズ株式会社  
東亜薬品株式会社

(50音順)